Z zakładu patologii ogólnej i doświadczalnej Uniw. Jagiell.
w Krakowie.

BADANIA DOŚWIADCZALNE

NAD

POWSTAWANIEM UROBILINY.

Wykład na posiedzeniu Towarzystwa lekarskiego krakowskiego
dnia 17. Kwietnia 1895.

NAPISAŁ

PROF. DR. A. BECK.

W KRAKOWIE,

DRUKARNIA UNIWERSYTETU JAGIELLOŃSKIEGO
pod zarządem A. M. Kosterkiewicza.

1895.

Z zakładu patologii ogólnej i doświadczalnej Uniw. Jagiell.
w Krakowie.

BADANIA DOŚWIADCZALNE

NAD

POWSTAWANIEM UROBILINY.

Wykład na posiedzeniu Towarzystwa lekarskiego krakowskiego
dnia 17. Kwietnia 1895.

NAPISAŁ

PROF. DR. A. BECK.

W KRAKOWIE,

DRUKARNIA UNIWERSYTETU JAGIELLOŃSKIEGO
pod zarządem A. M. Kosterkiewicza.

1895.

Osobne odbicie z „Przeglądu Lekarskiego“ 1895. Nr. 28 i 29.

W roku 1867. odkrył Jaffe przypadkowo w moczu barwik, któremu nadał nazwę urobiliny. Ciało to barwy brunatnej, w rozczynie czerwono-żółte okazuje właściwe spektrum absorpcyjne, mianowicie smugę w części zielonej widma a z chlorkiem cynku i amoniakiem żywą fluorescencyę. Barwik ten obudził żywe zajęcie nie tak u fizyologów, jak raczej u patologów i kliników, albowiem jakkolwiek występuje już w prawidłowym moczu, to jednakże ilość jego zwiększa się w stanach patologicznych, szczególnie połączonych z gorączką albo zastojem ogólnym. To też od początku zwrócono szczególną uwagę na pochodzenie i miejsce powstawania urobiliny w ustroju. Pierwszy Maly wykazał, że barwik ten jest pochodnym bilirubiny i powstaje z niej przez odtlenienie; mianowicie, jeżeli bilirubinę podda się działaniu silnych środków redukcyjnych, jak n. p. amalgamu sodu, to powstaje barwik zupełnie identyczny z bilirubiną, barwik, który Maly nazwał hidrobilirubiną. Maly też odrazu zwrócił uwagę, że w ustroju posiadamy ognisko, gdzie taka redukcya się odbywa. Jest niem światło jelit a zwłaszcza jelita grubego, gdzie pod wpływem bakteryj odbywają się żywe sprawy gnicia, wskutek których wytwarza się wodór *in statu nascenti* a wobec tak silnego środka odtleniającego barwiki żółci zamieniają się na hidrobilirubinę. Zgodnie z tem wykazali Masius i Vanlaire, że w kale nie znajdują się barwiki żółci, lecz inny barwik, który oni nazwali sterkobiliną a który okazuje wszystkie cechy urobiliny.

Teorya powstawania urobiliny w jelitach *(urobilinuria enterogenes)* znalazła wielu zwolenników, szczególnie w Niem-

czech, którzy zapatrywanie powyższe poparli nadto innemi spostrzeżeniami: U noworodków w pierwszych dniach życia nie spotykamy urobiliny w moczu a zjawia się ona w nim dopiero trzeciego dnia, to jest wtedy, kiedy bakterye gnilne dostały się już do przewodu pokarmowego i rozpoczęły tu swoje działanie. Rosenbach wykazał, że gdy treść jelita cienkiego lub kał oddany po środkach przeczyszczających nie zawiera urobiliny, lecz tylko barwiki żółci, to w kale prawidłowym a więc w treści jelita grubego znajduje się urobilina a nie ma śladu barwików żółci. Dalej jeżeli przewód żółciowy główny zostanie wskutek jakiejkolwiek sprawy chorobowej zamknięty, to urobilina znika szybko z moczu a Müller przekonał się w jednem doświadczeniu u człowieka z zamkniętym przewodem żółciowym, że po podaniu żółci *per os* urobilina wystąpiła w moczu.

Spostrzeżenia powyższe nie zdołały jednak przekonać francuskich badaczy, którzy utrzymują, że źródłem urobiliny ustroju nie są jelita, lecz wątroba *(urobilinuria hepatogenes)*.

Opierają się oni głównie na spostrzeżeniu, że już w żółci prawidłowej, zebranej z pęcherzyka żółciowego znajduje się urobilina, jakoteż na obserwacyi przypadków chorobowych, w których występuje za życia urobilinurya a przy sekcyi nie znajduje się żadnych zmian w ustroju prócz degeneracyi komórek wątrobowych. Na tej podstawie przyjmują, że każda urobilinurya jest wyrazem zmian w komórkach wątrobianych, które nie wytwarzają prawidłowych barwików żółci, lecz urobilinę. Stan ten wątroby nazywają *insuffisance hépatique*.

Trzecia teorya przyjmuje za źródło urobiliny barwik krwi *(urobilinuria haematogenes)* a to na podstawie spostrzeżeń, że po krwotokach wewnętrznych w miarę, jak krew ulega wessaniu, występuje urobilina w moczu.

Do powstania tej teoryi dały pochop badania Hoppe-Seylera, któremu udało się z hematyny przez energiczną redukcyę otrzymać urobilinę.

Występowanie w niektórych przypadkach żółtaczki urobiliny w moczu, przy zupełnym braku w nim barwików żółciowych skłoniło znowu niektórych autorów do wypowiedzenia teoryi powstawania urobiliny w tkankach z bilirubiny dzięki redukcyjnym własnościom komórek tkankowych *(urobilinuria histogenes)*.

W końcu istnieje i piąta teorya powstawania urobiliny a wypowiedział ją po raz pierwszy Leube na podstawie kilku spostrzeżeń u chorych na żółtaczkę, u których w moczu występowała urobilina, której nie było w pocie. Wychodząc z założenia, że skoro urobiliny nie ma w pocie, nie ma jej także we krwi a skoro przecież występuje w moczu, musi powstawać w drodze pomiędzy krwią a tą wydaliną, t. j. w nerkach, przyjmował, że nerki są miejscem, w którem bilirubina ulega odtlenieniu w urobilinę *(urobilinuria nephrogenes)*. Teorya ta jednak upada wobec zgodnych spostrzeżeń innych autorów, którzy badając surowicę krwi i różne przesączyny w workach surowiczych, znajdowali w nich urobilinę.

Jak z tego widać, na brak teoryi uskarżać się nie można a już to samo wskazuje, że sprawa jest bardzo zawiłą. Z tego powodu każdy nowy fakt, każde nowe spostrzeżenie, które nasze zapatrywanie jest w stanie wzmocnić, nabiera znaczenia. A kilkoma takiemi nowemi spostrzeżeniami pragnę podzielić się z czytelnikami.

Badania, które wykonałem za poradą profesora Gluzińskiego, miały przedewszystkiem na celu przekonać się, czy pod wpływem bakteryj w przewodzie pokarmowym rzeczywiście mogą prawidłowe barwiki żółci ulegać redukcyi i czy powstała ztąd hidrobilirubina jest identyczna z urobiliną. W tym celu zbierałem *żółć* różnych zwierząt, jak wołu, świni, kota, psa do sterylizowanych rurek odczynnikowych i po dodaniu również sterylizowanego bulionu szczepiłem różnemi bakteryami, jak bakterye gnilne, *bacterium coli commune*, *typhi abdominalis*, *cholerae*, *staphylococcus pyogenes aureus*. Ponieważ jednak już świeża żółć zawiera

nieco urobiliny, przeto trzeba było przeprowadzać badania ilościowe urobiliny przed działaniem i po działaniu bakteryj. W tym celu użyłem spektrofotometru Glana w zakładzie fizyologicznym. Doświadczenia te wykazały, że pod wpływem prawie wszystkich bakteryj wytwarza się z barwików żółci barwik okazujący wszystkie cechy urobiliny, jednakże w największej ilości pod wpływem bakteryj gnilnych: nie więcej, jak w dobę po wstawieniu rurek do termostatu prawie cała bilirubina zamieniła się na hidrobilirubinę. Oczywiście, że jeżeli przy sztucznej hodowli wskutek rozwoju bakteryj gnilnych urobilina się wytwarza nawet wobec przystępu powietrza, to wytwarzanie to musi się energiczniej odbywać w jelicie, gdzie tlenu nie ma, gdzie tlen czerpać muszą bakterye z otaczających je substancyj, gdzie więc sprawa redukcyi musi być o wiele żywsza.

Nie ulega przeto wątpliwości, że w jelitach pod wpływem rozwoju bakteryj gnilnych powstaje hidrobilirubina; kwestya tylko, czy jest ona identyczna z tą urobiliną, którą znajdujemy w moczu, pod tym względem bowiem podnoszono pewne zarzuty. I tak Mac Munn i inni nie uważają sterkobiliny i hidrobilirubiny za identyczną z urobiliną moczu a jako główną różnicę pomiędzy niemi podają to, że urobilina okazuje jednę tylko smugę w części zielonej widma, gdy hidrobilirubina i sterkobilina oprócz tej smugi okazują jeszcze jednę, dwie lub trzy smugi w części czerwono żółtej, występujące szczególnie po dodaniu $ZnCl_2$ i NH_3; prócz tego wskazują autorowie ci na pewne różnice we fluorescencyi po dodaniu chlorku cynku i amoniaku.

Jednakże doświadczenia na psie z przetoką żółciową, które wkrótce przedstawię, przekonały mnie, że w pewnych okolicznościach w żółci psa znaleść można barwik różowy, sam przez się dający fluorescencyę, którego widmo okazuje jednę lub dwie smugi w części czerwono-żółtej, odpowiadające położeniem swem smugom dodatkowym, opisanym przez Mac Munna i innych. Ponieważ barwik ten rozpuszcza się we wszystkich tych środowiskach, co urobilina, przeto, jeżeli się gdzieś znajduje

obok urobiliny, oddzielić tych dwóch barwików od siebie nie można i dlatego wtedy mamy wrażenie, jak gdybyśmy mieli do czynienia z jednem ciałem. Tymczasem jeżeli raz znajdujemy w żółci smugę urobilinową, innym razem smugi w części czerwonej widma a wreszcie innym razem oba widma razem, mamy prawo przyjąć, że mamy przed sobą dwa barwiki. To też przypuścić należy, że angielscy autorowie mieli do czynienia właśnie z tą mięszaniną.

Jest więcej, niż prawdopodobnem, że sterkobilina kału jest identyczną z urobiliną moczu i pozostaje tylko do rozstrzygnięcia, czy urobilina kału jest źródłem urobiliny moczu i czy jest jedynem jej źródłem.

Zdawałoby się, że przekonać się o tem drogą doświadczenia jest rzeczą prostą: należy tylko u zwierzęcia odciąć dopływ żółci do jelit i badać, jak się zachowuje wtedy mocz. Jednakże doświadczenie tego rodzaju napotyka na tę trudność, że u psa i królika w prawidłowym moczu nie ma urobiliny a jeżeli jest, to w tak małej ilości, że rezultatów badania nie można uważać za pewne. Zastanawiając się nad tem, co może być przyczyną, że urobiliny nie ma w moczu psa pomimo, że jest w kale, można było przypuścić, że u zwierząt tych treść w jelicie zbyt krótko zalega, że bakterye gnilne nie mają czasu odtlenić barwików żółci. Przeciw temu jednak przemawia to, że pies oddaje twardy kał, zawierający urobilinę a nie barwiki żółci a nadto doświadczenie, w którem psu podawałem makowiec i wywołałem u niego długotrwałe zaparcie a pomimo to urobilina nie występowała w moczu. Pozostawała druga możliwość, że urobilina uległszy wessaniu z jelit, przechodząc przez naczynia włosowate żyły bramnej w wątrobie, częściowo w wątrobie pozostaje, częściowo zostaje zwrócona do jelita wraz z żółcią.

Na tę myśl naprowadziło mnie kilka doświadczeń, wykonanych na psach, którym podwiązywałem przewody żółciowe. Po kilku dniach żółć zalegająca u tych zwierząt w rozszerzonych drogach żółciowych nie zawierała urobiliny, gdy żółć psów zdrowych, jak wiadomo, stale zawiera ten barwik.

Okoliczność ta przemawiała za tem, że źródłem urobiliny żółci jest sterkobilina kału a dalszego i bezpośredniego dowodu na to dostarczyły mi doświadczenia, wykonane na psie z przetoką żółciową zupełną.

Podczas zakładania przetoki (podwiązywanie przewodu żółciowego głównego i wszycie otwartego pęcherzyka żółciowego w ranę) badanie żółci wydobytej z pęcherzyka wykazało w niej obecność urobiliny. W kilka dni po założeniu przetoki przekonałem się, że urobiliny w żółci nie ma. Tu się rozpoczyna szereg doświadczeń. Kiedy już ani w żółci, ani w kale psa nie było urobiliny, wprowadziłem do żołądka kilkadziesiąt cm. sześc. żółci zebranej u tego psa dnia poprzedniego. Badanie żółci wtedy wykazało, że od chwili wprowadzenia żółci do żołądka, zaczęła się zjawiać w żółci psa urobilina. Dla przykładu przedstawię liczby oznaczające stopień absorbcyi urobiliny:

Po	7	godz.	od	wprowadzenia	żółci	do żołądka	0·71091
„	12	„	„	„	„	„ „	0·58321
„	20	„	„	„	„	„ „	0·69209
„	30	„	„	„	„	„ „	0·87928
„	46	„	„	„	„	„ „	0·92131
„	96	„	„	„	„	„ „	0·78403
„	120	„	t. j. po 5 dniach nie było już wcale urobiliny.				

Dziwić może okoliczność, że już po 7 godzinach znajdowała się urobilina w żółci a więc w czasie, gdy nie mogło jeszcze być mowy o tem, aby żółć dostała się do jelita grubego i aby urobilina wytworzona tu pod wpływem bakteryj gnilnych, uległa wessaniu. Wytłómaczenie jednak tego jest bardzo proste: w żółci zbieranej przez całą dobę podczas pory letniej już pod wpływem bakteryj gnilnych z powietrza wytworzyła się pewna ilość urobiliny, która odrazu uległa wessaniu i dostała się już do wątroby gotowa. Później jednak ilość urobiliny w wydzielonej żółci się zmniejszyła a wzrosła dopiero, gdy w jelicie grubem pod wpływem gnicia bilirubina przeszła w sterkobilinę. Badanie kału psa wykazało wtedy też obecność w nim urobiliny. Dalsze doświadczenia,

w których podawałem zwierzęciu czystą żółć wołową, nie zawierającą prawie urobiliny, oczywiście w czasie, gdy już urobiliny nie było ani w kale, ani w żółci psa, wydały wynik zupełnie zgodny z poprzedniem.

Doświadczenia te zatem dowodzą, że urobilina żółci ma swoje źródło w urobilinie kału i że jeżeli jej nie ma w jelicie, to nie ma jej i w żółci. Odpada zatem główny punkt oparcia teoryi autorów francuskich, którzy właśnie na tej podstawie uważają wątrobę za miejsce powstawania urobiliny, że znajdujemy ją już w żółci. Mojem zdaniem komórki wątrobowe wyławiają urobilinę, która tu dostaje się przez krążenie żyły bramnej z jelit, i oddają ją częściowo do żółci, zwracając ją w ten sposób znów do jelit, być nawet może pewną część zamieniając znowu w bilirubinę. Reszta urobiliny, której komórki wątrobowe nie zużyły, a może i ta część, która wprost z jelit za pośrednictwem naczyń limfatycznych dostała się do obiegu krwi, przechodzi do moczu i jest źródłem urobilinuryi.

Być także może, że w pewnych stanach chorobowych komórek wątrobowych, zdolność ich wyławiania urobiliny i przenoszenia do żółci jest upośledzoną a wtedy wzmaga się ilość urobiliny w moczu. W tem tylko rozumieniu godzę się na t. zw. *insuffisance hépatique*.

Tego samego psa z przetoką żółciową użyłem jeszcze do skontrolowania twierdzenia niektórych autorów, że urobilina kału nie powstaje z barwików żółci, lecz z barwika krwi (hematyny), zawartego w pokarmach. Jakkolwiek to twierdzenie nie wydaje się prawdopodobnem dlatego, że urobilina znajduje się także w kale zwierząt i ludzi, żywiących się tylko pokarmami roślinnymi a nie ma jej w kale osób, w których żółć nie dostaje się do jelit, nawet wtedy, gdy żywią się mięsem, pragnąłem doświadczeniem to stwierdzić. W tym celu podawałem psu do żołądka znaczne ilości krwi lub zmodyfikany barwik krwi (kiszkę krwawą). Badanie kału wykazało tylko obecność hematyny, ani śladu urobiliny, której też nie było i w żółci.

W końcu urządziłem jeszcze jeden rodzaj doświadczeń, ażeby się przekonać, czy obok głównego miejsca wytwarzania się urobiliny, jakiem są jelita, znajduje się w organizmie jeszcze jakie inne zródło; chciałem mianowicie skontrolować tak zwaną teoryę urobilinuryi *haematogenes.* W tym celu (dwa razy tylko) wprowadziłem pod skórę psa 20—50 cm.³ krwi i szukałem następnie urobiliny w moczu, kale i w żółci. Doświadczenia te nie były zbyt dokładne, gdyż pies gorączkował. W ciągu tych doświadczeń pokazała się pewna ilość urobiliny w żółci, nadzwyczaj mała w moczu a wcale jej nie było w kale.

Na podstawie tych dwóch doświadczeń nie można zatem odrzucić twierdzenia, że urobilina wytwarza się także gdzieindziej, może we krwi lub tkankach, w następstwie krwotoków lub pod wpływem stanu gorączkowego. Że w tym przypadku nie mógł wpływ ten być pośrednim przez zwiększenie wydzielania żółci i zwiększenie przez to materyału dla produkcyi urobiliny w jelitach, wynika oczywiście z natury doświadczenia; dopływ bowiem żółci do jelit był tu niemożebny.

W każdym jednak razie oceniając tę bardzo małą ilość urobiliny, którą w tych ostatnich doświadczeniach widziałem w żółci w porównaniu do tych znacznych ilości, które występowały po podaniu żółci do przewodu pokarmowego, musimy za główne źródło urobiliny w ustroju uważać światło jelit.

VERITAS